FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

# THÈSE N° 801

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'UNIVERSITÉ)

PAR

**CHAMROEUN Sam Eun**

Né le 15 Mai 1937 à PHNOM-SROK (Battambang)

*Présentée et soutenue publiquement le*

# LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : Monsieur Raymond GARCIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI^e^

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Université)
par

CHAMROEUN Sam Eun

Né le 15 Mai 1937 à PHNOM-SROK (Battambang)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

# LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE
## A PROPOS D'UNE OBSERVATION

-:-

Président : Monsieur Raymond GARCIN (Professeur)

-:-

DACTYLO - SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

## I - PROFESSEURS

### Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A) |
| Anatomie pathologique | DELARUE (J) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.F)<br>SCHAPIRA (G) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports | CHAILLEY-BERT (P) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R) |
| Cancérologie médicale et sociale | BERNARD (J) |
| Embryologie | GIROUD (A) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) | N... |
| Histologie | VERNE (J) |
| Hygiène et médecine préventive | JCANNON (P) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H) |
| Médecine légale | PIEDELIEVRE (R) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASOUELLE (R) |
| Parasitologie | GALLIARD (H) |
| Pathologie chirurgicale | HUGUIER (J) |
| Pathologie exotique | LAVIER (G) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.P) |
| Pathologie médicale | MILLIEZ (P) |

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales) ( Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
( Cochin ..... LEGER (L)
( Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
( Pitié ..... CORDIER (G)
( Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
( Salpêtrière ..... SICARD (A)
( Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

| | MM. |
|---|---|
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | MATHEY (J) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M) |
| Clinique gynécologique (Broca) | FUNCK-BRENTANO (P) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | DEGOS (R) |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) | CATHALA (J) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | MOLLARET (P) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | DELAY (J) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | HAMBURGER (J) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | MARCHAL (G) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | CASTAIGNE (P) |
| Cliniques médicales ( Boucicaut | LENEGRE (J) |
| ( Broussais | SOULIE (P) |
| ( Cochin | JUSTIN-BESANÇON(L) |
| ( Cochin | BROUET (G) |
| ( Hôtel-Dieu | BARIETY (M) |
| ( Lariboisière | SEZE (S.de) |
| ( Pitié | DREYFUS (G) |
| ( Saint-Antoine | KOURILSKY (R) |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) | DEBRAY (C) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | GENNES (L.de) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R) |
| Cliniques obstétricales ( Baudelocque | LACOMME (M) |
| ( Foch (Suresnes) | MERGER (R) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | RENARD (G) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | LELONG (M) |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BERNARD (E) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F) |
| Clinique stomatologique (Pitié) | DECHAUME (M) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M) |
| Clinique traumatologique | PADOVANI (P) |
| Séméiologie médicale | DOMART (A) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales | POILLEUX (F) |
| Clinique urologique (Necker) | COUVELAIRE (R) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | TURPIN (R) |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Médecine | BOUR (H)<br>LHERMITTE (F)<br>PEQUIGNOT (H) |

## II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C)<br>GOUINAUD (C)<br>GILLOT (C)<br>OLIVIER (G) |
| Anatomie pathologique | GAUTHIER-VILLARS(Mlle pr.s.ch.<br>ABELANET (R)<br>BUSSER (F) |

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie pathologique | CHOMETTE (G)<br>GOUYGOU (Ch)m.conf.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L)<br>PAILLAS (J) |
| Anesthésiologie | KERN (E.)<br>VOURC'H (G) |
| Bactériologie | BARBIER (P)<br>CHRISTOL (D)<br>Le MINOR (L)<br>TOURNIER (P) |
| Biochimie médicale | BAULIEU Et.m.conf.<br>BOURILLON (R)<br>CARTIER (P)<br>DREYFUS (J.Cl.)<br>GONNARD (P)<br>KRUH (J)<br>JEROME (H) |
| Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports | PLAS (F) |
| Carcinologie | BOIRON (M)<br>DENOIX (P)<br>MATHE (G)<br>SELIGMANN (M) |
| Dermato-Syphiligraphie | CIVATTE (J)<br>DUPERRAT (B) |
| Electro-Radiologie | LEDOUX-LEBARD (G) |
| Hématologie | BESSIS (M)<br>BILSKI-PASQUIER (G)<br>DAUSSET (J)<br>DUHAMEL (G) |
| Histologie | COUJARD (R)pr.s.ch.<br>MAROIS (M)<br>RACADOT (J) |
| Hydrologie | BESANCON (F)<br>CORNET (A) |
| Hygiène | BOYER (J)pr.s.ch.<br>BLANCHER (G)<br>CORRE-HURST (Mme L)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R)<br>DUPONT (V) |

| | MM. |
|---|---|
| Médecine légale | DEROBERT (L)pr.s.ch. |
| | FOURNIER (E) |
| | GUENIOT (M) |
| | HADENGUE (A) |
| Médecine du travail | ALBAHARY (C) |
| Neuro-Chirurgie | PERTUISET (B) |
| Obstétrique | GRANJON (A) |
| | HERVET (E) |
| | Le LORIER (G) |
| | LEVY (J) |
| | MORIN (P) |
| | MUSSET (R) |
| | ROBEY (M) |
| | SENEZE (J) |
| | SUREAU (C) |
| | THOYER-ROZAT (J) |
| Ophtalmologie | BREGEAT (P) |
| | DUBOIS (A) |
| | SARAUX (H) |
| Orthopédie | JUDET (R) |
| | MEARY (R) |
| | POSTEL (M) |
| | RAMADIER (J) |
| Oto-rhino-Laryngologie | DEBAIN (J) |
| | PIALOUX (P) |
| Parasitologie | GOLVAN (Y) |
| | LAPIERRE (J) |
| Pathologie chirurgicale | BARCAT (J) |
| | BINET (J.P) |
| | CAUCHOIX (J) |
| | CERBONNET (G) |
| | CHATELIN (C.L) |
| | DUBOST (Ch.) |
| | DUBOST (Cl.) |
| | FAUREL (J) |
| | FLABEAU (F) |
| | GARBAY (M) |
| | GARNIER (H) |
| | (Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES |
| | GERMAIN (A) |
| | LATASTE (J) |
| | LEVEQUE (B) |
| | LOYGUE (J) |
| | MERCADIER (M) |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie chirurgicale | NATALI (J)<br>PELLERIN (D)<br>PERROTIN (J)<br>ROBERT (H)<br>THOMERET (G) |
| Pathologie exotique | SCHNEIDER (J) |
| Pathologie expérimentale | BENHAMOU (J.P)<br>BERTHAUX (P)<br>BOIVIN (P)<br>CROSNIER (J)<br>HARTMANN (L)<br>LOEPER (J)<br>MAURICE (J)<br>MIKOL (Cl)<br>RICHET (G) |
| Pathologie médicale | AUSSANNAIRE (M)<br>BOUVIER (J)<br>BOUVRAIN (Y)<br>BRICAIRE (H)<br>BRISSAUD (H)<br>BROCARD (H)<br>BUGE (A)<br>CATINAT (J)<br>CHRETIEN (J)<br>COBLENTZ (B)<br>CONTAMIN (F)<br>COURY (C)<br>ETIENNE (J.P)<br>FREZAL (J)<br>FRITEL (D)<br>HENNEQUET (A)<br>HIMBERT (J)<br>HOUSSET (E)<br>LAROCHE (Cl)<br>LESOBRE (R)<br>MACREZ (C)<br>MOREAU (L)<br>NICK(J)<br>ROYER (P)<br>TOURNEUR (R)<br>WOLFROMM (R) |
| Pédiatrie-Puériculture | JOSEPH (R)<br>LAFOURCADE (J)<br>LEPERCQ (G)<br>MANDE (R) |

| | MM. |
|---|---|
| Pédiatrie-Puériculture | MOZZICONACCI (P)<br>POLONOVSKI (C)<br>ROSSIER (A)<br>VIALATTE (J) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J)<br>LECHAT (P) |
| Physiologie | BARRES (G)<br>DEJOURS (P)<br>DURAND (J)<br>GIRARD m.conf.<br>HUGELIN (A)<br>SCHERRER (J) |
| Physique médicale | CHANTEUR (J)<br>GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch.<br>GREMY (F.)m.conf.<br>MILHAUD (G)<br>PELLERIN (P)<br>ROUCAYROL (J.Cl)<br>TUBIANA (M) m.conf. |
| Pneumo phtisiologie | KREIS (B)<br>MEYER (A)<br>RENAULT (P) |
| Psychiatrie | PICHOT (P) |
| Psychiatrie infantile | DENIKER (P)<br>DUCHE (D)<br>FLAVIGNY (H)<br>LAPRESLE (J) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F) |
| Stomatologie | CERNEA (P)<br>CHAPUT (Mme A.)m.c.agr<br>GRELLET (M) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P)<br>LAMOTTE (M)<br>MARCHE (J) |
| Urologie | AUVERT (J)<br>MOULONGUET (A)<br>QUENU (L) |

## III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DEBEYRE (J) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique chirurgicale | ABOULKER (P)<br>AMELINE (A) pr.s.ch.<br>VERNE (J.M) |
| Clinique médicale | PERRAULT (M)<br>RAMBERT (P)<br>THIEFFRY (S) |
| Clinique obstétricale | GRASSET (J)<br>MAYER (M) |
| Clinique ophtalmologique | DESVIGNES (P)<br>OFFRET (G) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | MADURO (R) |
| Clinique pédiatrique et puériculture | LAPLANE (R) |
| Clinique psychiatrique | BARUK (H) |
| Clinique urologique | KUSS (R) |

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P) Pr.s.ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J) Pr.s.ch. |

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE — BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J) |
| Secrétaire principal | Mlle CHAINTREUIL (G) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A) |
| Conservateur | Mlle DUMAITRE (P) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J), FORGET (F)<br>Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)<br>QUIEVREUX (E) |

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de sa Majesté,

PREAH KANCHANNAKOTH,
Roi du Cambodge,

A sa Majesté la REINE,

Hommage de notre profonde vénération.

A Monseigneur le Prince

NORODOM SIHANOUK PREAH UPAYUVAREACH,

Guide vénéré et éclairé du peuple Khmer.

Notre profonde admiration et notre indéfectible attachement.

A notre Maître,

le Professeur Raymond GARCIN,

Professeur de Clinique Neurologique
de la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de cet-
te thèse.

En témoignage de notre
profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Pierre RONDOT,

Qui nous guide et nous aide
dans l'élaboration de
ce modeste travail.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris.

A mes Chers Parents,

Qui m'ont guidé vers la carrière médicale et à qui je dois tout.

Cette thèse leur est dédiée en témoignage de mon affection.

A mon Oncle CHAMROEUN BUNROEUN,

Qui est pour moi un second père et à toute sa famille.

A mes Frères et Soeurs,

Témoignage de ma tendre affection.

A tous les membres de ma vaste famille à Phnom-Srok, Mongkolborei, Kralanh,

A tous mes Amis de l'Ecole Royale de Médecine, devenue maintenant Faculté Royale de Médecine de Phnom-Penh.

A son Excellence, le Docteur SONN MAM,

Médecin des Hôpitaux psychiatriques,
Médecin-Directeur de l'Hôpital psychiatrique
Sonn-Mam,

Mes respectueuses affections.

A Monsieur le Professeur Max MEYNARD,

Doyen de la Faculté de Médecine de Phnom-Penh.

Qui a tant fait pour la formation médicale au Cambodge.

A Monsieur le Docteur RICHE,

A Mademoiselle le Docteur WILLM,

A Monsieur le Docteur TIOUN-THOEUN,

Et

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Phnom-Penh.

A la Cité Universitaire de Paris,

A l'Office des Etudiants Cambodgiens,

Qui nous a aidé matériellement pendant nos études à Paris.

Ma vive reconnaissance pour l'aide que m'a accordée

la Caisse du Sangkum.

# LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

## A PROPOS D'UNE OBSERVATION

-:-:-

# INTRODUCTION

-:-

En 1891, Von RECKLINGHAUSEN décrit le premier l'hyperparathyroïdie. Quinze ans plus tard, ASKANAZY établit le rapport entre l'adénome parathyroïdien et la maladie. Les études physiologiques de la fonction osseuse devaient commencer peu après en 1906 avec ERDHEIM, études qui aboutirent d'ailleurs à la purification de l'hormone parathyroïdienne par COLLIP. MANDL préconise l'intervention chirurgicale des adénomes et publie les premières guérisons.

Dans une revue de la littérature, RIENHOFF retrouve 957 cas d'hyperparathyroïdie. Les malades sont le plus souvent adressés en rhumatologie ou en urologie surtout. Par contre, il est beaucoup plus rare que le neurologue soit amené le premier à les examiner. Ce fut pourtant le cas de l'observation qui fait l'objet de cette thèse. Nous groupons les éléments de ce travail en onze chapitres différents :

1 - Rappel d'anatomie et de physiologie
2 - Rappel clinique
3 - Observation
4 - Atteintes neuro-musculaires
5 - Atteintes du neurone central
6 - Troubles sensoriels
7 - Troubles psychiques

8 - La physio-pathologie
9 - L'hyperparathyroïdie et les hypercalcémies
10- Le traitement
11 - Conclusions.

-:-

# - I -

# ANATOMIE - HISTOLOGIE PHYSIOLOGIE

-:-

Depuis la découverte des glandes parathyroïdes par SANDSTROM en 1880, l'anatomie de ces glandes a été l'objet de nombreux travaux concernant en particulier leur topographie.

## Embryologie

Elle explique les sièges abherrants des parathyroïdes, environ 10 p.cent des cas selon NORRIS. En effet, elles dérivent des 3e et 4e poches endobranchiales, la paire supérieure de la 3e et la paire inférieure de la 4e, cette dernière peut parfois accompagner la migration du thymus de la région cervicale inférieure dans le médiastin antérieur. Quelquefois les parathyroïdes sont incluses dans le lobe thyroïdien. Des glandes accessoires peuvent aussi exister , parfois aussi responsables d'adénomes.

## Anatomie

Elles apparaissent sous forme de deux paires de petites masses ovales, allongées, aplaties, de consistance molle, de coloration brun-rouge ; elles ont pour dimensions 658 mm de longueur sur 3 mm de largeur et pèsent

35 mg en moyenne. De par leur siège anatomique, elles contractent des rapports étroits surtout avec la glande thyroïde, les récurrents, l'oesophage, la trachée.

La vascularisation se fait par les artères thyroïdiennes inférieures.

Histologie

Elles sont formées d'un épithélium glandulaire, type endocrine, d'un stroma conjonctif et vasculaire, et sont entourées d'une capsule conjonctive. Les éléments épithéliaux sont constitués de trois sortes de cellules :

- les principales formant le tissu noble, polyèdriques à noyau volumineux, à chromatine abondante, à cytoplasme acidophile,

- les cellules claires plus volumineuses, à cytoplasme vasculaire et mal visible, de signification encore discutée, mais certains pensent qu'elles peuvent être responsables d'une hypersécrétion

- les cellules pâles ou oxyphiles, à noyaux moins hyperchromatiques, a cytoplasme acidophile et granuleux.

Anatomie pathologique

MARDEN BLACK, dans une monographie sur les hyperparathyroïdies primaires, nous montre la grande fréquence des adénomes parathyroïdiens dans leur étiologie : un seul adénome dans 80 p.cent des cas et plusieurs adénomes dans 10 p.cent. Le poids d'un adénome s'élève exceptionnellement à 200 grammes, environ 50 p.cent pèsent moins de un gramme. Dans la statistique précédente, l'hyperplasie

primaire des glandes s'élève à 10 p.cent, tandis que l'adénocarcinome ne figure que pour 1 à 2 p.cent de tous les cas d'hyperparathyroïdie.

Les hyperplasies sont de deux types :

- primitives, faites de parenchyme d'un seul type de cellules "les grandes cellules claires" disposées en formations acineuses ou en nappes compactes,'

- secondaires, d'aspect histologique moins défini ; les cellules principales y sont prédominantes.

Les adénomes. Ils sont constitués le plus souvent d'un seul type de cellules, par ordre de fréquence : cellules principales, cellules claires, grandes cellules claires, cellules oxyphiles. L'aspect histologique varie d'un cas à l'autre, adénomateux entièrement ou partiellement, mais souvent persistance de tissu normal à la périphérie. Le caractère important est le polymorphisme cellulaire considérable : cellules et noyaux géants, multinucléations, remaniements dégénératifs.

Les adénocarcinomes. Certains critères histologiques ont été donnés comme caractéristiques de la malignité en particulier les embolies vasculaires (veineuses ou lymphatiques), les aspects cytologiques sont plus sujets à caution car de gros noyaux sont visibles aussi dans les adénomes simples. C'est surtout l'évolutivité qui caractérise en fait les adénocarcinomes, tumeurs mal encapsulées, adhérentes aux organes de voisinage, donnent des métastases pleuro-pulmonaires et hépatiques.

On ignore la cause de l'adénome parathyroïdien qui est à la base de l'hyperparathyroïdie primaire, mais on sait bien que certaines entités cliniques provoquent secondairement une hyperplasie parathyroïdienne diffuse. Les carences calciques prolongées (d'apport, d'absorption, d'utilisation), les affections entraînant un trouble du métabolisme phosphocalcique, surtout les affections rénales subaiguës ou chroniques donnent l'hyperparathyroïdie secondaire.

## PHYSIOLOGIE

Il est actuellement admis par tous les physiologistes que les parathyroïdes ont pour fonction essentielle de contrôler et de maintenir constant le taux du calcium ionisé du sang et des liquides extracellulaires (COURVOISIER). 99 p. cent du Ca de l'organisme sont fixés sur le squelette, le reste représente le calcium plasmatique total. De celui-ci, 50 p.cent sont liés aux protéines ; les autres 50 p.cent sont ultrafiltrables dont 45 p.cent ionisés jouent un rôle important dans l'excitabilité neuro-musculaire et la coagulation sanguine, et dont 5 p.cent ne sont pas ionisés.

Cette constance du taux de la calcémie 100 mg/l est assurée par un prélèvement du calcium de l'os constamment obligé de se détruire et de se reconstruire. Le calcium perdu par l'os lié est rendu par les apports extérieurs.

L'action de l'hormone s'exerce vraisemblablement sur le tissu osseux, le tubule rénal et peut-être aussi sur la muqueuse intestinale;

mais d'autres systèmes régulateurs participent aussi au métabolisme phospho-calcique.

Les travaux de COLLIP insistent surtout sur les troubles du métabolisme calcique : l'hormone stimule d'abord l'activité des ostéoclastes, et les modifications humorales sont secondaires à la destruction osseuse qui a libéré les sels minéraux. L'hyperminéralisation du sérum provoque une augmentation de l'excrétion rénale du calcium et des phosphates organiques. Mais ALBRIGHT soutient au contraire que l'hormone a une action primaire sur le métabolisme du phosphore, caractérisée par la diminution de sa réabsorption tubulaire d'où l'augmentation de l'excrétion urinaire des phosphates. La perte des phosphates entraîne une hypophosphatémie, à laquelle le squelette réagit par une augmentation de la dissolution des sels osseux, donnant lieu secondairement à une hypercalcémie et une hypercalciurie.

En fait, l'hormone semble agir simultanément sur différents points (LICHTWITZ et PARLIER).

1 - Son action destructrice sur l'os s'exerce à la fois sur le cristal osseux, la trame organique en même temps qu'elle stimule les ostéoclastes.

a - Action sur le revêtement minéral

Les substances minérales s'agglomèrent en molécules "hydroxy-apatites" formant le cristal osseux. L'hormone libère les ions $Po^{4+++}$, $Ca^{++}$, $H^{+}$ (état ionisé), constituant la couche la plus externe de l'os, zone de surface labile et d'échanges avec les milieux interstitiels. Puis, d'autres ions phospho-

calciques viennent prendre la place des ions perdus.

b - Action sur la trame organique

Celle-ci est constituée de cellules, de fibres conjonctives et de muco-polysaccharides. L'hormone provoque une dépolymérisation des muco-polysaccharides aboutissant à la remise en circulation des ions Ca fixés par ces glyco-protéines, ainsi que des ions phosphates.

c - Action sur les ostéoclastes, les ostéoblastes

Elle augmente leur activité. Non seulement, elle détruit l'os, mais elle le répare aussi, car elle stimule les ostéoblastes construisant le tissu ostéoïde.

Dans l'hyperparathyroïdie, l'hyperactivité des ostéoclastes avec mise en veilleuse des ostéoblastes donne la forme fibro-géodique, l'équilibre entre les deux ne provoque pas de lésions osseuses ; la prédominance de l'activité des ostéoblastes donne les formes ostéocondensantes en cas d'apport calcique important ou de diminution d'excrétion calcique par insuffisance rénale, les formes malaciques en cas de carence de minéralisation du tissu ostéoïde.

2 - Action sur le rein

Elle augmente la phosphaturie (facteur phosphodiurétique) en accélérant la filtration glomérulaire et surtout en diminuant la réabsorption tubulaire du phosphore.

3 - Enfin, l'hormone favoriserait l'absorption calcique au niveau de la muqueuse intestinale, en synergie avec la vitamine D.

-:-

## - II -
## CLINIQUE
-:-

L'hyperparathyroïdie primaire survient à tout âge. Le cas de CLIFTON et ANSPACH débute à 3 mois (!), et celui cité par NORRIS à 74 ans. Mais en général, la maladie est plus fréquente entre 30 et 60 ans. La proportion est de trois femmes pour un homme pour l'adénome, mais elle est de fréquence égale pour l'adénocarcinome. Le temps qui s'écoule entre le début de symptômes et l'affirmation du diagnostic est de un à 23 ans (MURPHY et Col.), c'est dire les difficultés que ce diagnostic peut parfois soulever. Dans la majorité des cas, les troubles remontent à 2 ou 5 ans.

### Symptômes

#### I°- Le début

D'habitude insidieux, il se manifeste par des signes généraux divers, souvent trompeurs (MURPHY et Col.), causes d'erreurs de diagnostic. Ils consistent en asthénie, amaigrissement, anorexie. Parfois, ils orientent davantage le diagnostic : douleurs osseuses, coliques néphrétiques. GUTMAN et Col., dans une étude de 115 cas, trouvent comme symptômes de début : dans 72 p.cent des cas, des douleurs dorsales ou siégeant aux extrémités ; dans 22 p.cent, une faiblesse musculaire ; dans 10 p.cent, des symptômes rénaux et dans

8 p.cent, des troubles gastro-intestinaux.

2°- Dans la forme classique, on observe, à la période d'état :

- tout d'abord des troubles osseux :
  - douleurs squelettiques, articulaires subjectives et à la pression,
  - tumeurs à myéloplaxes, siégeant de préférence sur les rebords maxillaires ou sur les extrémités des os longs;
  - fractures pathologiques et ostéomalacie,
  - déformation de type cypho-scoliose avec tassement

La radiographie osseuse présente une ostéoporose généralisée, l'atrophie corticale, l'élargissement des canaux de Havers (aspect vermoulu), les kystes ou tumeurs à cellules géantes. L'ostéose parathyroïdienne pourrait se présenter sous divers aspects : ostéoporotique, ostéomalacique, et même rachitique (WOOD et Col.).

- Le syndrome rénal est non moins important :
  - polyurie, polydipsie pouvant simuler un diabète insipide,
  - lithiase rénale fréquente, bilatérale

- Les signes digestifs s'y associent parfois :
  . anorexie, nausées, vomissements, constipation,
  . ulcères gastro-duodénaux,
  . pancréatites.

Nous reviendrons sur la symptomatologie neuro-musculaire qui prédomine dans certains cas : asthénie, lassitude, faiblesse musculaire, hypotonie, atrophie musculaire. Signalons enfin l'existence :

- des signes cardio-vasculaires :
  - troubles du rythme, tachycardie, arythmie, raccourcissement de l'espace Q.T. à l'E.C.G. (BRONSKY et Col.)
  - et de calcifications métastatiques :
    - des artères, des lobes pulmonaires, des reins (néphrocalcinose)
    - des yeux (dans 50 p.cent selon WALSH et HOWARD), sur la cornée d'une part, la conjonctive et la sclérotique d'autre part : kératites, dépôts conjonctivaux trouvés grâce à la lampe à fente.

3°- La période terminale, en l'absence de traitement :

- est caractérisée par les lésions rénales irréparables conduisant à la mort dans un tableau d'insuffisance rénale,

Une remarque doit être faite sur la complication squelettique et rénale qui sont variables et dépendent de l'apport calcique. Une alimentation calcique (lait) importante compense l'hypercalciurie, donc peu de complications osseuses, mais favorise les lithiases ; un apport calcique pauvre produit les effets inverses.

Les complications d'ordre mécanique telles que dysphagie ou sensation de plénitude dans le cou sont très rares car les tumeurs sont de petite taille (NORRIS). Dans 135 cas d'adénomes, WILDER et HOWELL n'ont pu trouver que 15 petites tumeurs palpables : les adénocarcinomes sont palpables dans 45 p.cent des cas et 70 p.cent récidivent après l'ablation chirurgicale dans deux ans en moyenne (POLLACK et Col.).

Formes cliniques

On distingue :

I°- La forme rénale pure : lithiase souvent bilatérale et récidivante (5 p.cent des lithiases sont d'origine parathyroïdienne : d'après DENT, BISHOP, MOWBRAY).

2°- La forme aiguë rare

Elle s'observe soit chez un porteur d'adénome à qui on a donné des doses importantes de calcium (lait et alcalins pour le traitement de l'ulcère), de la vitamine D, ou par erreur thérapeutique, un excès d'hormone. Elle se manifeste par des vomissements, de la diarrhée, de l'ulcère gastro-duodénal, une insuffisance rénale, un état de choc, de léthargie, d'asthénie intense. Calcémie très élevée, phosphorémie normale ou élevée. L'évolution dure souvent moins de 6 mois. Le pronostic est sévère (WAIFE, GREENWOOD et Col.)

3°- Les formes associées :

- à l'ulcus gastro-duodénal : soit ulcère dans les antécédents, soit ulcère en évolution, KEATING trouve 59 ulcères sur 380 malades, soit 15,5 p.cent ; 9 p.cent selon OSTROW et Col.,
- aux pancréatites : 2,6 p.cent selon KEATING,
- à d'autres adénomes endocriniens : hypophysaire, pancréatique, cortico-surrénal (UNDERDAHL et Col. en ont rapporté 8 cas).

4°- Les formes neurologiques (BOWERS et Col.)

Dans une étude de 64 cas, ALBRIGHT et REIFENSTEIN trouvent les aspects cliniques suivants comparés avec les 27 cas plus récents de BOGDONOFF et Col.

| | ALBRIGHT | BOGDONOFF |
|---|---|---|
| 1.sans complications osseuses, ni rénales | 1 cas | 4 cas |
| 2. avec complications osseuses, sans complications rénales | 11 cas | 2 cas |
| 3. avec complications rénales, sans complications osseuses | 28 cas | 12 cas |
| 4. avec complications rénales et osseuses | 24 cas | 9 cas |
| Total | 64 cas | 27 cas |

Examens complémentaires

Le syndrome biologique révèle les troubles du métabolisme phospho-calcique et affirme le diagnostic. Il consiste essentiellement, en :

- l'hypercalcémie avec hypophosphorémie minérale,
- hypercalciurie avec hyperphosphaturie,
- l'augmentation des phosphatases alcalines.

L'hypercalcémie est le signe capital. Souvent modérée à 120-140 mg/l, elle peut être élevée à 200 mg (en cas de toxicose parathyroïdienne). Elle est parfois absente (MATHER décrit un cas avec 4 dosages normaux), ou minime. Mais cette hypercalcémie doit être interprétée en fonction de deux facteurs d'abord la fonction rénale (les autres signes biologiques aussi) ensuite le taux des protides sanguins. Celui-ci permet d'évaluer le taux de Ca ionisé, le seul jouant le rôle phy-

siologique suivant la formule :

$$\frac{\text{Ca ionisé x Protides}}{\text{Ca protidique}} = \text{constante}$$

La diminution des protides sanguins peut masquer une élévation discrète de Ca sérique (MURPHY).

L'hypercalciurie est considérable. Son taux peut être 3 à 5 fois plus grand que le taux normal.

L'hypophosphorémie oscille entre 10 et 25 mg/l.

L'hyperphosphaturie des urines de 24 heures est importante.

Les phosphatases alcalines enfin, sont augmentés (10 à 20 unités, BODANSKY, au lieu du chiffre normal 2 à 4). Le chiffre peut être peu élevé en cas d'atteintes osseuses frustes (ALBRIGHT).

D'autres explorations plus fines et plus poussées affirment le diagnostic dans les cas où les dosages habituels ne sont pas concluants. Une élévation de la clearance des phosphates est retrouvée au cours de l'hyperparathyroïdie : 15 à 40 ml/mn. La réabsorption tubulaire des phosphates calculée à partir de la clearance de la créatinine, est diminuée. En cas d'hypercalcémie provoquée par perfusion calcique, on observe chez les hyperparathyroïdiens une diminution de la phosphaturie, sans augmentation de la phosphatémie.

Les bilans calciques des hyperparathyroïdies primitives sont faiblement negatifs ou même équilibrés.

BERTHAUX et MAURAT, dans une étude de magnésium et des parathyroïdes, trouvent des hypomagnésémies franches dans des observations d'adénome parathyroïdien hypersécrétant. Mais cette hypomagnésémie est inconstante et discutée.

Biopsie osseuse

Pratiquée sur la crête iliaque ou le grand trochanter, l'histologie de l'hyperparathyroïdisme met en évidence des microkystes, des travées osseuses irrégulièrement déchiquetées, une hyperplasie et une hypertrophie des ostéoblastes, une richesse anormale en ostéoclastes. Il n'existe pas de signes cliniques pathognomoniques de l'hyperparathyroïdie, à l'opposé de ce qui est observé dans l'hyperparathyroïdie accompagnée d'accès de contracture symétrique des extrémités (main d'accoucheur, spasme carpopédal), de signes de Chvostek et de Trousseau.

-:-

## - III -

## OBSERVATION DE Christian ANS...
né le 9.12.1945

-:-

En octobre 1958, à l'âge de 12 ans et demi, cet enfant est adressé au Professeur GARCIN par le Médecin-Commandant DULAC pour une amyotrophie accompagnée de déficit moteur.

Ces troubles sont apparus un an auparavant en juin 1957 au décours d'une fracture supracondylienne du coude droit survenue à l'occasion d'une chute sur l'avant-bras. Cette fracture a nécessité deux interventions suivies d'une immobilisation au lit pendant trois semaines.

Au lever, est apparue une asthénie musculaire plus marquée à la montée des escaliers et pour se relever de la position accroupie. Il s'y associe des douleurs au niveau des articulations, accompagnées de myalgies diffuses et prédominant aux membres inférieurs.

Aucun antécédent particulier, Christian est le 4e enfant, accouchement normal, croissance normale aussi mais il a toujours été un peu hypotrophique.

A l'examen :

- aspect longiligne, hypotrophie musculaire généralisée, scapula alata.

L'accroupissement se fait le tronc penché en avant avec appui sur les mains. Pour se relever l'enfant s'appuie également sur ses deux mains objectivant un déficit de la racine. On précisait cependant que cette manoeuvre n'extériorisait pas un déficit aussi évident qu'il est habituel de le voir dans les myopathies.

L'étude de la force segmentaire montre une diminution des psoas et surtout marquée à droite ainsi qu'une diminution du quadriceps droit. Il n'existe pas d'atteinte nette des fessiers, ni des masses sacro-lombaires, des loges antérieures et postérieures de la jambe, les muscles des membres supérieurs, de la nuque, du cou et de la face sont normaux.

Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux aux membres supérieurs, aux membres inférieurs le rotulien gauche serait un peu plus vif que le droit. Il n'existe pas de clonus de la rotule ni du pied. Les réflexes cutanés plantaires se font en flexion.

Aucun des troubles des sensibilités superficielle ni profonde.

Les paires craniennes sont normales.

Il n'y a pas de troubles cérébello-labyrinthiques.

Les radiographies de la colonne lombaire n'auraient pas montré d'anomalie particulière.

Examen électrique fait le 3.10.58 (Docteur CHOURAQUI) est en faveur d'une origine neurogène aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs : réaction de ra-

lntissement avec diminution d'excitabilité par les courants brefs au niveau du biceps droit et, de façon plus discrète, au niveau du deltoïde et des thénariens du même côté.

Aux membres inférieurs, à droite réaction de ralentissement nette dans la loge antéro-externe de la jambe, sur les extenseurs et le jambier antérieur, même anomalie à gauche mais moins marquée. Des deux côtés au niveau du segment crural, très discrète réaction de ralentissement dans le vaste interne droit, l'excitabilité du nerf crural droit est nettement abaissée.

En conclusion, ces examens avaient permis d'éliminer une poliomyélite en raison de la vivacité des réflexes, une myopathie sur l'examen électrique, et le diagnostic d'amyotrophie post-traumatique avait été soulevé.

D'octobre 1958 à novembre 1960, l'amyotrophie et le déficit moteur paraissent avoir tout d'abord regressés puis s'être de nouveau aggravés.

Mais d'autres faits étaient survenus, en janvier 1960 fracture de l'olécrane gauche, en juin 1960 fracture de la clavicule gauche survenue à l'occasion de chute provoquée par les troubles de la marche. L'interrogatoire ultérieurement a permis aussi de préciser l'existence d'une polydypsie pendant cette période, polydypsie atteignant 3 à 4 litres.

A l'examen, la démarche est dandinante, le déficit de la racine particulièrement net quand l'enfant se relève il prend alors appui progressivement sur les cuisses.

L'amyotrophie est diffuse, bilatérale, prédominant au niveau des membres inférieurs surtout à droite. La force musculaire segmentaire montre l'intégrité des membres supérieurs ; aux membres inférieurs : atteinte des psoas, des quadriceps, des moyens fessiers, des grands fessiers, contrastant avec une force relativement conservée dans les adducteurs, les ischio-jambiers, les fléchisseurs dorsaux et plantaires du pied.

Il existe une hyperextensibilité au niveau du membre inférieur droit.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs au niveau du membre supérieur, très vifs aux membres inférieurs surtout les rotuliens.

Il existe une extension du gros orteil du côté droit avec éventail, à gauche on ne trouve pas de signe de Babinski.

Pas de signe de Rossolimo, pas de clonus.
La sensibilité objective est normale à tous les modes, la pression des masses musculaires est indolore.

Il n'existe aucun trouble cérébello-labyrinthique, les paires craniennes sont normales.

L'examen électrique des membres inférieurs (9.11.60) montre à gauche une stabilisation apparente dans la loge antéro-externe où n'apparaît plus la réaction de ralentissement, à droite stabilisation aussi des troubles : il existe une très discrète réaction de ralentissement dans l'extenseur commun. Sur le segment crural : aggravation par contre des deux côtés. Réponse très réduite du quadriceps crural, réaction de ralentissement facilement décelée.

Peu de troubles au niveau des membres supérieurs.

Les radiographies du squelette montraient des anomalies assez particulières : une épiphysiolyse des têtes fémorales prédominant à gauche, un aspect ouaté du rachis lombaire et du bassin, des bandes opaques métaphysaires au niveau de l'extrémité supérieure du tibia. La radio du crâne montre peut-être un amincissement de la corticale, il ne semble pas y avoir de disparition de la lamina dura.

- Pas de cataracte

Les examens biologiques étaient d'ailleurs très en faveur d'une hyperthyroïdie, examen confirmé dans le Service du Professeur COSTE. Une intervention est faite dans le Service du Professeur LEGER le 12.12.60 qui montre la présence à la face postérieure du lobe thyroïde droit d'une tumeur de la taille d'une olive, bleutée, qui a été retirée. L'examen anatomique (Docteur BASSET) a confirmé la nature parathyroïdienne : cellules à noyaux arrondis et à cytoplasme clair, groupées en cordon endocrinoïde, un certain nombre de cellules oxyphiles s'associent aux cellules claires dans certaine région. A noter cependant que les cellules sont très irrégulières dans leur dimension et dans la colorabilité du noyau, il existe des traînées de cellules tumorales en certains points dans la capsule.

L'évolution immédiate s'est faite sans complication. Les calcémies successives ont permis de parer aux accidents hypocalcémiques.

L'enfant examiné une semaine après l'intervention n'a plus montré de signe de Babinski ;

on notait du côté droit une flexion franche du gros orteil, le déficit musculaire de la racine avait aussi notablement diminué. Trois semaines après, il n'existe aucun trouble de la marche en particulier disparition complète du dandinement, aucune difficulté à se relever après l'accroupissement.

Un examen électrique fait le 5 janvier 1961 montre la persistance d'une atteinte neurogène dans les loges antéro-externes des jambes et dans les quadriceps.

Un nouvel examen a été fait récemment en janvier 1962. Il n'existe aucun déficit moteur, la démarche est normale, les réflexes tendineux restent vifs aux membres inférieurs, les cutanés plantaires sont en flexion franche des deux côtés. Il existe un signe de Chvosteck bilatéral.

La phosphorémie, la calcémie et les phosphatases alcalines sont normales.

L'examen électrique fait à cette époque montre des réactions qualitatives normales et d'amplitude satisfaisante.

Syndrome biologique

| Date | Calcémie mg/l | Phosphorémie mg/l | Volume urinaire ml/j | Calciurie/j mg | Phosphaturie/j mg | Phosphatases alcalines |
|---|---|---|---|---|---|---|
| sept.1960 | 125 | 25 | 1250ml | 143 | 790 | 16,4 U Bod. |
| novembre 1960 | | | | | | |
| 11.11 | | | 2200 | 140 | 400 | |
| 12.11 | 120 | 26 | 2200 | 74 | 390 | |
| 13.11 | | | 2200 | 264 | 350 | |
| 16.11 | 156 | 22 | | | | |
| 17.11 | 150 | 20 | | | | 61 U.King |
| 21.11 | 147 | 23 | | | | |
| fin novembre | | | | varie de 190 à 231 mg/j | varie de 414 à 956 mg/j | |
| début décembre 1960 | | | | | | |
| Opération 12.12.60 | | | | | | |
| après opération | | | | | | |
| 17.12 | 96 | | | | | |
| 18.12 | 85 | | | | | |
| 19.12 | 90 | | | | | |
| 23.12 | 90 | | | | | |
| 2.1.1961 | 100 | 38,5 | | | | |
| 28.8.1961 | 94 | 31 | | 100 mg | | |
| 18.1.1962 | 98 | 35 | | | | 2 U. Bod. |

## - IV -

## COMPLICATIONS NEURO-MUSCULAIRES

-:-

Les complications neuro-musculaires se manifestent de deux façons différentes :

- Dans un premier groupe de faits, il s'agit d'une atteinte apparemment purement musculaire, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux, il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective, l'examen électrique est normal de même que les biopsies.

- Dans un second, à l'opposé les signes d'atteinte du neurone périphérique sont manifestes.

La fréquence de certains troubles est illustrée par le tableau ci-dessous (en pourcentage) :

| | Gutman et col. | | Cantarow | | Mandl | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | début | état | début | état | début | état |
| - asthénie musculaire | 22 | 23 | 14 | 15 | 22 | 22 |
| - troubles de la marche | 24 | 22 | 15 | 14 | 23 | 21 |
| - confinés au lit | 4 | 31 | 2 | 18 | 3 | 27 |

I. Les signes observés dans le premier cas peuvent être ainsi groupés :

a) Asthénie musculaire

Elle est souvent un signe révélateur : MURPHY la signale dans 10 cas sur 25, BURK dans 9 sur 10.

Au début, asthénie et douleurs sont les seuls signes, elles vont persister pendant toute la durée de l'évolution (12 ans dans le cas de MORELLE et col.).

Cette asthénie musculaire est progressive, parfois diffuse, elle se localise souvent, prédominant alors aux racines. Elle peut aller jusqu'à une impotence fonctionnelle complète. Dans les trois cas de LIEVRE, elle atteignait un dégré extrême évoquant une asthénie surrénale, sans s'accompagner à vrai dire de fatigabilité addisonnienne.

Lassitude et asthénie peuvent être tellement importantes qu'elles confinent les malades au lit, en font des grabataires (observations de LIEVRE, GOLDMAN, SCHNEIDER et ROBNETT, TURNBULL et HUNTER, et tableau page 45) dans 25 pour cent des cas à la période d'état, jusqu'à l'intervention curatrice ou à l'opposé jusqu'à la mort (HANES).

b) Les Myalgies

Elles sont diffuses, sans caractère particulier (WATANABE, observation personnelle), fréquemment associées aux arthralgies, évoluant parfois avec paroxysmes, exacerbées par la pression des masses musculaires (CASTAIGNE et Col.)

c) Les Crampes sont signalées dans quelques

observations.

d) L'Hypotonie est fréquemment retrouvée à l'examen, en l'absence de tout signe d'atteinte neurologique associée. HENRY MAMOU trouve que l'hypotonie musculaire et ligamentaire (le signe le plus intéressant de LIEVRE) est presque constante, mais BURK ne la trouve que dans 5 cas sur 10. Elle serait liée à l'imprégnation des masses musculaires et ligamentaires par un excès de calcium (MAMOU). Chez ces sujets qui font parfois des fractures spontanées, la constatation d'une telle hypotonie musculaire peut évoquer le diagnostic de tabes. La malade de HARTUNG (cité par BARR et BULGER) a été prise pour tabétique, mais cette hypotonie contraste avec la persistance de réflexes ostéo-tendineux.

L'hypotonie est souvent généralisée, elle n'a pas le caractère de la passivité cérébelleuse, mais il s'agit d'une hyperextensibilité. Elle prédomine parfois dans certains muscles : au membre inférieur droit (cas n°I de LIEVRE). Elle peut être même caricaturale, autorisant des mouvements d'une amplitude extrême. C'était le cas de la malade (N°I) de BARR et BULGER, qui pourrait dormir la tête sur les chevilles ou les chevilles croisées derrière la nuque. Le malade de BOWERS et Col. a aussi une telle hyperextensibilité qu'il peut sans peine placer son pied derrière sa tête.

e) Associées à ces troubles importants du tonus musculaire, on peut observer des Amyotrophies diffuses (cas de LIEVRE), en l'absence de signe clinique et électrique d'atteinte du neurone périphérique.

Dans l'observation de JUSTIN BESANÇON et Col. (adénocarcinome, parathyrotoxicose), la fonte

musculaire est considérable, l'hypotonie généralisée. Même amyotrophie mais symétrique et prédominant aux racines dans l'observation de CASTAIGNE et Col.

L'ensemble de ces symptômes font réaliser des formes pseudo-myopathiques, des aspects cliniques évoquant le diagnostic de myasthénie.

Formes pseudo-myopathiques.

ROWLAND en illustre un cas qui fait l'objet de l'étude complète: il s'agit d'une femme de 48 ans se plaignant depuis deux ans d'une raideur et d'une asthénie progressive des deux jambes. A l'occasion d'une chute provoquée par l'asthénie, elle se fracture les deux os de l'avant-bras gauche. L'asthénie augmente, la marche devient difficile ainsi que la montée des escaliers. Aucune douleur dans ce cas, ni de diminution de la force musculaire aux bras ou dans le territoire des nerfs craniens. Une fracture spontanée d'une côte fait faire une radiographie montrant une ostéoporose diffuse. L'examen fait à cette occasion précise : démarche en canard, incapacité de se lever d'un tabouret bas sans l'aide des mains, diminution modérée de la force des muscles des épaules, déficit des ilio-psoas, enfin à la palpation, une masse tumorale au cou.

Une dernière fracture pathologique du col du fémur fait penser à l'hyperparathyroïdie. Ablation d'un adénome parathyroïdien suivie de guérison.

Dans ce cas, l'examen électrique de stimulation, l'électromyogamme et une biopsie du deltoïde et du quadriceps sont normaux. L'absence d'anomalie de ces études fait penser à un trouble métabolique généralisé.

On retrouve dans de nombreuses autres observations cette atteinte de la force musculaire segmentaire prédominant à la racine, comme dans les myopathies : démarche en canard (observations de MATHER, HIOCO et Col., KOSKAS, ROBINSON et Col., observation personnelle), difficulté de se lever d'un siège sans l'aide des mains, à monter les escaliers. Les membres inférieurs sont le plus souvent touchés, mais la ceinture scapulaire n'est pas toujours épargnée (CASTAIGNE et Col.).

Formes myasthéniques

L'asthénie musculaire s'accompagne parfois d'une fatigabilité accrue qui pourrait en imposer pour une myasthénie dans l'observation de LIEVRE et de MOULONGUET; l'adénome parathyroïdien fut une découverte d'autopsie chez le malade de RICH et Col. dont la symptomatologie évoquerait une myasthénie grave. A rapprocher de cette myasthénie, la dysphagie a été fréquemment observée par SOLANDT, BARTTER, RICH et Col. Signalons enfin qu'une réaction myotonique a été trouvée par BRENIZER.

II. Atteinte du neurone périphérique

A l'oppose des cas précédents, il est possible d'observer des atteintes du neurone périphérique authentifiées par les troubles des réflexes ostéotendineux et l'examen électrique. Ces cas ont en commun avec les précédents : l'hypotonie musculaire, le déficit moteur, l'amyotrophie.

Parfois l'atteinte peut être localisée ou prédominante : territoire du sciatique poplité externe (observation de DAWSON et STRUTHERS citée par LIEVRE), du cubital gauche et du pneumogastrique gauche (QUICK et Col.) mentionné par LIEVRE également.

Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles (LIEVRE, de GENNES, BARTTER, WAIFE) ou abolis.

Mais paradoxalement, ils peuvent être conservés.

L'atteinte du récurrent par compression due à l'adénome parathyroïdien a été rapportée par FOSTER : il s'agissait d'un malade de 53 ans se plaignant d'une impression de plénitude et de striction de la base du cou depuis six mois. A l'extension ou à la compression de cette zone, on déclenchait une crise explosive de toux suivie de grands éternuements. Aucune perte de connaissance pendant la crise. Le patient aurait remarqué le développement progressif d'une petite tuméfaction de la région sus-claviculaire. Trois mois plus tard colique néphrétique droite.

Six mois plus tard, il revient à nouveau à l'hôpital pour les mêmes symptômes. La peau au niveau de la terminaison de la veine jugulaire droite est extrêmement sensible, la palpation très légère à ce niveau déclenche une crise de toux et d'éternuements avec congestion de la face, turgescence des veines du cou, et enfin une respiration rapide et profonde.

La calcémie à 122 mg°/°° et la phosphorémie à 21 mg°/°° devraient faire porter le diagnostic d'hyperparathyroidie.

L'exploration chirurgicale du cou découvre sous le lobe thyroïdien droit une tumeur jaune-brun bilobée et une petite bride de tissu fibreux au contact du récurrent droit. Ablation et guérison.

Les troubles électriques consistent en une hypo-excitabilité aux examens de stimulation et une diminution de la chronaxie. Ils ont été bien étudiés par HANNON et Col.; en 1930, par BOURGUIGNON et SAINTON en 1931.

Avant l'opération, la chronaxie n'est diminuée globalement que dans certains groupes musculaires chez un même malade et est environ la moitié de la normale.

En délai variable après l'intervention, ces anomalies s'atténuent peu à peu et disparaissent. Dans notre observation, une réaction de ralentissement était décelée aussi bien aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs, elle devrait persister un mois après l'intervention, mais aurait disparu un an après.

-:-

## - V -

## COMPLICATIONS CENTRALES

-:-

Nous en distinguons deux types : complications médullaires et complications cérébrales.

Complications médullaires

Dans deux cas retrouvés dans la littérature, le diagnostic de paraplégie par compression, dans un cas au niveau de $C_7$ , dans l'autre au niveau de $C_6$ aurait été soulevé. (GOLDMAN, MURPHY et Col.). EMSLIE-SMITH et GREEN dans une étude métabolique poussée de deux malades en présentent un avec genoux gonflés, fatigue, parésie des quatre membres avec trépidations du pied droit. Rappelons que dans notre observation, les réflexes étaient vifs, qu'il existait un signe de Babinski.

Complications cérébrales

Les convulsions, les crises épileptiques sont décrites surtout chez les enfants (ANSPACH et CLIFTON, LEE et Col., HARMON, DUKEN, UNDERDAHL et Col.), chez l'adulte (KNUTH et KISNER).

Dans l'observation bien détaillée de MARY HARMON, il s'agit d'un enfant de 6 ans avec troubles psychiques, raideur de la nuque, réflexes vifs, crises de type grand mal, périodes de léthargie et coma, et une cécité.

Calcémie de 120 à 194 mg °/°°, phosphorémie à 6 mg °/°°
Hypomagnésémie de moins de 1 mEq/l (entre 0,40 à 0,60 mg/l)

Les ponctions lombaires ramènent un liquide contenant de 0,44 à 1 g d'albumine par litre, et 45 à 68 cellules par $mm^3$.

Opéré d'un adénome parathyroïdien, son état s'améliore et deux semaines après, l'albuminorrachie revient à la normale, mais il persiste la cécité et les contractures.

Le cas de BOGDONOFF et Col. présente des crises clonicotoniques type B.J. de la main droite. Il s'agit d'un garçon de 15 ans admis à l'hôpital pour céphalée, nausée, vomissements, gonflement et raideur des deux chevilles et poignets. Plusieurs crises de type bravais-jacksonien sont accompagnées par la paralysie flasque de la main droite. Température 38°7, T.A. 18/14, pouls 80. Les pupilles régulières réagissent bien à la lumière, mais la droite est plus grande que la gauche. En outre à l'examen, on trouve une atrophie généralisée des muscles, des réflexes ostéo-tendineux vifs, le signe de Babinski et quelques trépidations à droite. L'état du malade s'aggrave, il tombe progressivement dans le coma profond et meurt. A l'autopsie, ont été trouvés une néphrocalcinose, des dépôts de calcium aux poumons et au cerveau, des lésions dégénératives diffuses dans le cortex frontal, pariétal des deux côtés mais prédominant à gauche, une lyse neuronale localisée avec infiltration histiocytaire et surtout un petit adénome parathyroïdien.

Ces mêmes auteurs signalent une atrophie cérébrale diffuse trouvée à l'encéphalographie gazeuse et dont l'état psychotique est amélioré par l'adénomectomie parathyroïdienne. LIEVRE pensait que c'est à titre accidentel qu'on a relevé un ramollissement cérébral et médullaire (cas de HARTWICH). Mais ne s'agit-il pas d'une coïncidence ?

La calcification du système nerveux central et de ses enveloppes a été constatée anatomiquement (HARMON, KNUTH et KISNER, BOGDONOFF et Col.). ROGERS la trouve dans la dure-mère de son deuxième cas d'hyperparathyroïdie ; BAUER et FREYBERG la trouvent sur la dure-mère et la glande pinéale des malades morts par intoxication de la vitamine D. DEBRE et BRISSAUD tendent à prouver que la persistance d'une hypercalcémie par intoxication de la vitamine D peut mener à la constitution de lésions vasculaires cérébrales indélébiles.

Pour illustrer cliniquement une calcification cérébrale symétrique, le cas de KNUTH et KISNER est assez singulier. Il s'agit d'un homme de 58 ans admis pour état comateux par hémorragie cérébrale. Réformé de l'armée pour crises épileptiques, il présente encore d'autres crises suivies de confusion post-critique. A l'examen, il a été trouvé la pupille droite plus large que la gauche, une hypertonie des membres et un signe de Babinski bilatéral. La radiographie du crâne montre la calcification symétrique bilatérale dans la région du noyau coudé et un aspect floconneux du lobe frontal. A son décès par infarctus du myocarde, on trouve à l'autopsie une atrophie cérébrale importante, une artériosclérose et un adénome parathyroïdien.

Modifications du liquide céphalo-rachidien

Certains tableaux cliniques poussent le clinicien à pratiquer la ponction lombaire. Dans une revue de 24 cas d'hyperparathyroïdie avec une hypercalcémie de plus de 115 mg/l, EDWARDS et DAUM ont trouvé quatre albuminorrachies dépassant 0,60 g/l, sans augmentation du nombre des cellules. Les deux observations des auteurs présentent cette dissociation albumino-cytologique.

Le premier est un homme de 62 ans présentant depuis plusieurs mois de l'anorexie, de l'asthénie et un amaigrissement ; puis apparurent de la confusion mentale avec narcolepsie, polyurie, polydipsie, raideur de la nuque, réflexes ostéo-tendineux plus vifs à gauche qu'à droite avec Babinski et Hoffman à gauche. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité objective, les fonds d'oeil sont normaux ; l'EEG montre des tracés lents, surtout dans les régions antérieures et du coté G ; la selle turcique déminéralisée ne présente pas de modification de ses contours. Deux ponctions lombaires ramènent un liquide de pression normale, mais contenant 1,75 g et 1,40 g/l d'albumine, sans autre modification. L'hypercalcémie varie de 138 à 205 mg °/°° , la phosphorémie de 23 à 56 mg °/°°. Successivement, le diagnostic de tumeur hypophysaire, de mélanosarcome et de métastases fut évoqué. Plus confus et émacié, il est transféré au service de Neurologie où on trouve une hypotonie musculaire importante, une grande faiblesse musculaire. Mort par arrêt cardiaque, on trouve à l'autopsie deux adénomes et un adénocarcinome parathyroïdiens. Le second cas a deux ponctions lombaires avec 0,60 g et 0,80 g d'albumine.

Le malade de MARY HARMON (convulsions, cécité) a eu trois ponctions lombaires.

| | Albumine | Cellules | Glucose |
|---|---|---|---|
| lère PL | 0,44 g/l | 45 | 0,85 |
| 2e PL | 0,72 g/l | 68 | - |
| 3e PL | 1 g | - | - |

L'auteur pense que la pléiocytose pourrait être considérée comme une manifestation possible de l'hypercalcémie. Celle-ci est une cause peu connue d'hyperalbuminorrachie.

| Complications | Troubles moteurs | Tonus | R O T | Tableau neurologique | Cas dans la littérature |
|---|---|---|---|---|---|
| Musculaires | Déficit aux racines | Hypotonie et atrophie | Normaux | pseudo-myopathique | - Cas 1,3,4,6,9,16 de LIEVRE<br>- Cas n°3 de HUNTER et TURNBULL<br>- COSTE et Coll.<br>- CASTAIGNE et Coll.<br>- MATHER |
| | | | | Myasthénique | - LIEVRE et MOULONGUET<br>- RICH et Coll. |
| Périphériques | Déficit moteur | Hypotonie et atrophie | diminués ou abolis Réactions électriques | Névrites ou pseudo-paraplégiques | - LIEVRE : cas n°2, 15, 15, DAWSON et STUTBERS<br>- BOURGUIGNON et SAINTON<br>- HANNON et Coll. |
| Centrales | Déficit moteur | | vifs Babinski | pseudo-paraplégiques centrales | - MURPHY et Col.<br>- GOLDMAN ? |

## - VI -

## TROUBLES SENSORIELS

-:-

Rares, ils consistent en troubles visuels et hypoacousie.

Troubles visuels.-
De la diminution de la vision jusqu'à la cécité, ils sont graves. LIEVRE signale dans l'observation n°3 (MANDL ) - malade a une diminution de l'acuité visuelle, une inégalité et une rigidité pupillaires. La cécité s'accompagne d'une atteinte oculomotrice, d'une hypoesthésie de l'ophtalmique de WILLIS et d'une Otosclérose (cas de HUNTER et TURNBULL).

Elle peut avoir pour causes :

a/ - une atrophie optique (AUSPACH et CLIFTON, HUNTER et TURNBULL),

b/ - une calcification des centres visuels (LEE et Col., HARMON).

Troubles auditifs.-
Un pour cent des hyperparathyroïdies présente une surdité (CANTAROW). SIMPSON a revu cinq cas d'hypoacousie dont trois sont personnels.

1. Une femme est admise pour douleurs, faiblesse musculaire généralisée, prédominant aux jambes avec hypotonie et réflexes ostéo-tendineux normaux. Confinée au lit, elle se plaignait de céphalée, d'anorexie, de polydipsie, de polyurie et d'une sévère constipation. Sa voix

devient presque inaudible, elle éprouve de la difficulté pour ouvrir les yeux. Une importante hypoacousie lui donne l'impression d'être coupée du monde. A l'examen otologique, le tympan n'est pas calcifié, le linné normal, la conduction osseuse normale. Cet épisode de surdité importante dure un mois, mais diminue ensuite.

Opérée d'un adénome à la partie supérieure du médiastin, la malade peut marcher, et ne se plaint plus ni de son aphonie ni de sa surdité. En effet, l'aphonie a été signalée par d'autres auteurs (GUTMAN et Col., BRADLOW et SEGEL, RICH et Col.).

2. Une femme de 49 ans, admise pour une fracture spontanée de la tête fémorale, se plaignait depuis un an d'épisodes d'hypoacousie avec bourdonnements d'oreille à gauche, de fatigabilité, de fourmillements aux mains et de voix rauque. Traitée, elle est guérie.

3. Et une autre dame de 49 ans a une légère hypoacousie, des bourdonnements d'oreille, et une asthénie musculaire curables par l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

La surdité pourrait provenir des altérations osseuses, des dépôts calciques (cas de BELLIN et GERSHWIN avec tympans calcifiés, cité par l'auteur), et surtout des troubles biochimiques. BARTTER signale la fréquence de l'hyposensibilité aux stimuli sensoriels.

Les malades se plaignent aussi de vertiges (FITZ et HALLMAN, ROBINSON et Col., ROCH et Col.).

-:-

## - VII -

## TROUBLES PSYCHIQUES

-:-

EITINGER, le premier, attire notre attention sur les troubles psychiques de l'hyperparathyroïdie. A la lumière de son cas personnel, une femme de 42 ans confuse et hallucinée, et à la fois mélancolique et auto-accusatrice, il a revu 50 cas dont 7 présentent des troubles psychiques.

COLLIP et d'autres auteurs ont constaté les tendances dépressives chez des Chiens recevant de hautes doses de parathormone. L'expérience se trouve par erreur thérapeutique chez un jeune garçon de 5 ans (LOWENBERG et GINSBERG) ayant reçu pendant six jours 100 mg d'extrait parathyroïdien par jour. Il présente fièvre, indifférence, léthargie et apathie, répond avec lenteur aux questions et ne réagit pas aux excitations extérieures. Réflexes rotuliens abolis. Dix jours plus tard, son état retourne progressivement au normal.

1. Retard mental

Le retard intellectuel et surtout psychomoteur a été signalé chez les enfants (AUSPACH et CLIFTON, OLIVER, DUKEN, BARTTER). Dans l'hypercalcémie idiopathique, ce retard psychomoteur associé à d'autres signes est d'un pronostic très grave (SCHLESINGER, DAESCHNER, LAMY et Col.). Mais chez l'adulte, ROGERS (cité par LAMY et Col.) a bien signalé, dans des cas d'hypercalcémie, un certain obscurcissement intellectuel, mais ces constatations demeurent

très isolées, et l'on sait que la plupart des hyperparathyroïdiens conservent une intelligence normale.

2. Asthénie, somnolence et léthargie, dépression et confusion

L'indifférence, la léthargie, l'apathie, la somnolence et la fatigabilité sont très communes (BARTTER).

La dépression, la confusion sont plus fréquentes que la psychose. Certains malades se présentent avec un syndrome dépressif, de type réactionnel (KIND, FITZ et HALLMAN). MANDEL publie le cas d'une femme de 62 ans traitée pour dépression réactionnelle avec idée de suicide. Il y a neuf ans, elle est traitée et guérie par une série d'électrochocs. Mais elle revient la deuxième et la troisième fois pour fatigabilité, polyurie, confusion et dépression. Nouvelle série d'électrochocs. A cause d'une infection urinaire avec hydronéphrose, l'auteur fait chercher la calcémie qui est à 126 mg/l avec hypophosphorémie 18,5 mg/l. Ablation d'un adénome parathyroïdien. Guérison du syndrome dépressif récidivant.

La confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale et troubles de la mémoire constitue quelquefois un tableau de démence. (SCHRUMPF et HARBITZ, NIELSEN, LEHRER et LEVITT).

3. Manifestations névrotiques

Les malades viennent en consultation pour des troubles généraux, digestifs divers que le médecin attribue souvent aux psycho-névroses et sans les explorer davantage (GREENWOOD et Col.).

BERGSTRAND (cité par EITINGER) décrit un comportement névrotique avec des crises de larmes.

4. Troubles du comportement

NIELSEN, tout en attirant la survenue de l'hyperparathyroïdie parmi cinq collatéraux, décrit chez une malade grabataire un comportement malicieux et pervers. D'alerte et agressif, le malade de ROBINSON et Col., devient paresseux, apathique et indécis.

5. Psychose aiguë parathyroïdienne

Elle est rare (BARTTER, KIND). CHAPLIN et Col. observent une légère psychose chez des malades atteints d'intoxication par la vitamine D.

Le malade (premier cas) de FITZ et HALLMAN présente une confusion et des hallucinations. Il se plaint de mauvaises influences sur sa vie; des gens complotent contre lui; il entend des voix le poussant vers le suicide ou les endroits dangereux, et encore d'autres voix angéliques. Le deuxième cas plus pittoresque présente des délires importants, de la perte de mémoire, une confusion et un langage obcène. Chez ces deux malades, il n'existe pas de signes de déminéralisation osseuse, ni de fractures, ni de troubles rénaux, une forme psychiatrique de l'hyperparathyroïdie.

Les divers auteurs incriminent l'hypercalcémie souvent trouvée importante et aussi l'urémie (FITZ, HARMON, BARTTER) comme causes des troubles psychiques.

En conclusion, les troubles mentaux déclenchés par l'hyper-parathyroïdie ne sont pas spécifiques et rarement importants. Ils disparaissent comme par enchantement dans les cas où la tumeur parathyroïdienne a pu être enlevée.

-:-

## - VIII -

## PHYSIO - PATHOLOGIE

-:-

Les troubles neurologiques relèvent de causes diverses : compressions mécaniques, calcifications métastatiques, et surtout troubles métaboliques.

A. Compressions mécaniques

FOSTER publie le premier cas de compression d'un élément nerveux (le récurrent) par l'adénome. HUNTER et TURNBULL trouvent un kyste irritant un nerf moteur de l'oeil et l'ophtalmique de WILLIS. Le diagnostic de compression médullaire aurait été quelquefois évoqué.

B. Calcifications métastatiques

Les atteintes cérébrales et sensorielles en relèvent.

Les troubles sensoriels visuels peuvent être dus à des dépôts calciques dans les milieux transparents de l'oeil, mais ces calcifications se localisent parfois, d'après certains auteurs, à l'intérieur même des centres visuels. Les calcifications des organes de transmission de l'oreille (tympan calcifié, otosclérose) pourraient donner une hypoacousie.

Les atteintes cérébrales (crises épileptiques) s'expliqueraient par la calcification du système nerveux central et de ses enveloppes. Quelques observations avec documents anatomiques

ont été citées, nous n'y reviendrons pas. Cette calcification serait due à la précipitation de sels phospho-calciques selon HARMON et BARTTER (cité par EDWARDS et DAUM).

Certaines lésions trophiques (ramollissements, atrophie cérébrale) pourraient provenir de l'artériosclérose vasculaire, elle-même favorisée par l'hypercalcémie. Ce processus a été prouvé par DEBRE et BRISSAUD à propos des hypercalcémies par l'intoxication à la vitamine D 2.

C. Troubles métaboliques

Les deux causes précédentes jouent en fait un rôle accessoire par rapport à celui des troubles métaboliques. Cliniquement déjà, leur importance peut être soupçonnée sur le caractère réversible des signes neuro-musculaires après l'intervention et sur l'évolution parallèle, bien souvent des signes cliniques et biologiques.

Depuis les classiques travaux de LOEB, on sait bien que l'irritabilité neuro-musculaire dépend de la relation :

$$\frac{[Na+] + [K-] + [OH-]}{[Ca++] + [Mg+] + [H+]} = k$$

L'augmentation du Ca et du Mg diminue l'excitabilité neuro-musculaire au même titre que la diminution du Na et du K. Aussi la plupart des auteurs tendent-ils à incriminer surtout l'hypercalcémie dans la genèse des complications neurologiques de l'hyperparathyroïdie.

Dans un travail récent REAVEN et Col. ont montré que la consommation en Ca 45 du muscle

strié du Rat est inhibée in vitro par l'extrait parathyroïdien; en outre, ils ont rappelé que les parathyroïdes règlent le mouvement du Ca entre les milieux intracellulaires et extracellulaires. Ainsi la parathormone exerce-t-elle une action directe sur le métabolisme calcique du muscle.

Celui-ci retentit sur l'excitabilité neuro-musculaire. En effet, les travaux de CHAUCHARD et LEGER ont montré que l'hyper-calcémie entraîne des troubles de la conduction nerveuse.

Mais il est possible que la parathormone agisse aussi directement sur l'excitabilité neuro-musculaire sans avoir à passer par l'intermédiaire d'une hypercalcémie. En effet les travaux de LECOQ, CHAUCHARD et MAZOUE tendent à prouver que cette hormone a une action dépressive encéphalo-médullaire. Elle augmenterait paradoxalement les chronaxies nerveuses tout en diminuant les chronaxies musculaires, et de certains muscles seulement par rapport à d'autres.

A quel niveau hypercalcémie ou parathormone isolée : Est-ce directement sur la fibre musculaire ? Est-ce à la jonction myo-neurale ? Est-ce sur le neurone périphérique ou central ?

Il semble bien qu'en l'état actuel de la question cette précision ne puisse être donnée avec certitude. Pour CANTAROW, il semble s'agir d'une atteinte siégeant au niveau de la plaque motrice. Il semble toutefois que les troubles de la conduction soient essentiels. LEHRER et LEVITT citent les travaux montrant ces troubles de conduction (KEYNESET LEWIS, BRINK).

- Pendant la stimulation répétée du nerf moteur, on constate une décroissance accélérée

des potentiels de plaque motrice (LUNDBERG et QUILISH).

- L'hypercalcémie augmente le seuil d'excitabilité à la stimulation des fibres nerveuses (FRANKENHAEUSER et HODGKIN, FRANKENHAEUSER, BRINK, BRONK et LARRABEE).

- On a démontré que l'augmentation de la concentration en ions Ca++ du milieu perfuseur provoque une diminution de la perméabilité de la membrane du nerf aux ions d'où une explication possible pour les altérations des propriétés électriques (GORDON et WELSH). BRUNO MINZ a les mêmes opinions: le calcium a une action imperméabilisante et diminue l'excitabilité en produisant une polarisation anodique, contrairement au potassium.

- Sur le système nerveux central, l'action est certainement complexe : le calcium, en effet, tend à diminuer les phénomènes d'oxydo-réduction des fragments du cerveau (ELLIOT).

A côté de l'hypercalcémie, certains auteurs ont voulu faire jouer un rôle à l'hypophosphorémie (BRENIZER), en fait sans argument décisif.

Toutefois, on peut remarquer que dans certains cas, la calcémie étant très sensiblement normale, il peut y avoir des manifestations neuro-musculaires (cas de MATHER).

Le rôle de l'hypokaliémie dans ces complications a été discuté par BOTTIGER (un cas d'hyperparathyroïdie avec hypokaliémie). Les protéines musculaires ne paraissent pas être modifiées dans l'hyperparathyroïdie expérimentale du Lapin (GAMBARO et Col.).

Malgré la diversité des faits invoqués, le rôle du calcium semble conserver une part importante dans la pathogénie des manifestations neuro-musculaires.

-:-

## - IX -

## L'HYPERPARATHYROIDIE et les HYPERCALCEMIES

-:-

L'hypercalcémie paraissant le facteur essentiel à l'origine des complications neurologiques de l'hyperparathyroïdie, il pourrait être intéressant de rechercher d'autres affections accompagnées d'hypercalcémie et pouvant donner les complications neurologiques.

ROCH, BERTHOUD et KORALNIK ont tenté de décrire un syndrome clinique de l'hypercalcémie qui serait très caractéristique quand ce taux dépasse 140 mg/l; ces auteurs placent d'ailleurs en premier :

- les symptômes neuro-musculaires :
asthénie, hypotonie musculaire avec diminution ou disparition des réflexes tendineux, diminution de l'excitabilité électrique de certains muscles et de leur chronaxie, obnubilation pouvant aller jusqu'au coma. Les céphalées, les vertiges, le délire, l'anxiété sont moins fréquents et peu caractéristiques.

- les signes digestifs :
anorexie, vomissements, constipation,

- les signes rénaux :
polyurie, polydipsie simulant un diabète insipide,

- les signes cardiaques :

troubles du rythme, raccourcissement de l'espace Q-T.

Ces signes peuvent apparaître au cours d'affections très diverses, dont le seul facteur commun serait précisément cette hypercalcémie. C'est ainsi qu'ils ont retrouvé ces signes au cours des maladies suivantes :

1. la maladie de BESNIER BOECK SCHAUMAN dont 5 pour cent des cas présentent une hypercalcémie (ELLMAN et PARFITT).

2. les métastases osseuses évidentes ou non. PLIMPTON et GELHORN nous montrent que même les métastases osseuses non évidentes donnent l'hypercalcémie.

3. les syndromes paranéoplasiques
ALANIS et FLANAGAN publient un cas de myopathie et d'hypercalcémie survenant chez un malade atteint de cancer rénal. Un homme de 63 ans se plaint depuis trois mois de fatigue musculaire surtout aux jambes, fatigue allant progressivement vers l'incapacité complète. Il ne peut s'asseoir sans aide ni étendre le bras sur le lit. Réflexes ostéo-tendineux abolis aux membres inférieurs. Calcémie 114mg/l, phosphorémie 20mg/l. Divers signes font penser au cancer du rein droit. Après la néphrectomie, la force musculaire revient presque à la normale, la calcémie aussi, les réflexes, plus tard. La biopsie du quadriceps montre une atrophie diffuse. Les auteurs pensent que l'hypercalcémie joue un rôle important dans cette myopathie.

4. le myélome multiple des os

5. l'hypervitaminose D

6. la maladie de PAGET

7. l'hypercalcémie idiopathique de l'enfant.

SCHLESINGER et Col., DAESCHNER, LAMY et Col. décrivent au cours de la forme sévère le tableau clinique suivant :

- un important retard psycho-moteur, hypotonie, mouvements anormaux de la tête et des extrémités, réflexes tendineux vifs, déficit intellectuel,

- un nanisme, un facies bien particulier (SCHLESINGER),

- une hypertension artérielle avec souvent un souffle systolique,

- une ostéocondensation des os de la base du crâne surtout et des signes biologique: hypercalcémie, hyperazotémie, hypercholestérolémie.

8. le syndrome de lait et alcalins,

9. la maladie de HODGKIN (cas de LEHRER et LEVITT),

10. l'administration prolongée et à grosses doses des oestrogènes et des androgènes.

11. l'immobilisation prolongée.

Dans tous ces cas, il est possible de trouver des manifestations neurologiques voisines de celles rencontrées au cours de l'hyperparathyroïdie.

-:-

## - X -

## TRAITEMENT

-:-

Le diagnostic fait, le traitement est essentiellement chirurgical: ablation de la tumeur parathyroïdienne hypersecrétante responsable.

La recherche de cette tumeur s'avère souvent difficile. L'exploration chirurgicale des deux côtés de la région latéro-thyroïdienne et du médiastin antérieur est nécessaire. Si un adénome est enlevé, il ne faut pas omettre de rechercher d'autres,car les adénomes multiples se voient dans 10 pour cent des cas. La tumeur reconnue et distinguée d'une thyroïde aberrante ou d'un ganglion doit être soumise à un examen histologique extemporané.

Les complications post-opératoires (tétanie surtout) peu sérieuses, seront surveillées par la courbe de la calcémie, et jugulées par l'administration préventive de la vitamine D2, de l'AT 10, quelquefois de la parathormone.

Les douleurs osseuses disparaissent. L'impotence fonctionnelle s'améliore très rapidement, les troubles neuro-musculaires, centraux et psychiques disparaissent assez rapidement. Radiologiquement, l'os se recalcifie, les tumeurs osseuses disparaissent.

Mais parfois, l'absence d'amélioration

clinique, le maintien d'une calcémie élevée, l'aggravation de l'état du malade font penser à l'existence d'un deuxième adénome.

Le pronostic lointain est en fait essentiellement fonction de l'insuffisance rénale préexistant à l'intervention et pouvant évoluer ultérieurement vers une néphrite chronique. En aucun cas, les manifestations neuro-musculaires ne grèvent l'avenir de ces opérés. Elles rétrocèdent en des temps variables. Il faut donc insister sur l'importance d'un diagnostic précoce qui permettra dans le plus tôt une guérison complète.

-:-

## CONCLUSIONS

-:-

- Il est fréquent d'observer au cours de l'hyperparathyroïdie des signes neuro-musculaires souvent révélateurs : asthénie, hypotonie, myalgies.

- Il est plus rare que ceux-ci soient isolés, réalisant alors des formes pseudo-myopathiques ou se présentant comme une atteinte neurogène périphérique avec troubles des réactions électriques.

- Les formes centrales dont nous rapportons quelques observations sont exceptionnelles de même que les complications visuelles ou auditives.

- Les troubles psychiques apparaissent à des stades variés d'évolution: révélateurs parfois, ils sont l'apanage en particulier de formes aiguës.

- Ces différentes manifestations s'accompagnent parfois d'une dissociation albumino-cytologique qui peut aussi être observée en leur absence.

- L'importance des troubles métaboliques est étudiée dans la physio-pathologie de ces complications neurologiques. Les troubles du calcium plus particulièrement paraissent prédominants.

- La reversibilité de ces manifestations

neurologiques après l'ablation de l'adénome responsables mérite un diagnostic précoce, difficile dans les formes où la symptomatologie est purement neuro-musculaire.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : R. GARCIN

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALANIS, FLANAGAN
Myopathy and hypercalcemia occuring with carcinoma of kidney
JAMA 171 : 2076-80 1959

ALBRIGHT, REIFENSTEIN
The parathyroid glands and metabolic bones diseases
Williams & Wilkins C° 1948

ANSPACH, CLIFTON
Hyperparathyroidism in children; report of 2 cases
A.M.A. J. Dis. Child. 58:540-557 1939

BARR, BULGER
The clinical syndrome of hyperparathydoidism
Am. J. Med. Sc. 179 : 449-476 1930

BARTTER, C. FREDERIC
The parathryroid glands and its relationship to diseases of nervous system
Pro.Ass.Res.Nerv. & Ment.Dis. 32 : 1 - 20 1953

BAUER, FREYBERG
Vitamin D intoxication with metastatic calcification
JAMA 130 : 1208-1215 1946

BERTHAUD, MAURAT
Le magnésium et les parathyroïdes
Presse Med. 69 : 1165-1168 1961

BLACK, MARDEN
Hyperparathyroidism
C. Thomas Springfield 1953

BOGDONOFF, WOODS, WHITE, ENGEL
Hyperparathyroidism
Am. J. Med. 21 : 583-596 1956

BOURGUIGNON, SAINTON
La chronaxie dans l'hyparparathyroïdie
Etude d'un cas d'ostéite fibreuse de Recklinghausen avec déformations pagetoïdes
Compt.Rend. Soc.Biol. 107:5-8 1931

BOTTIGER
Hypopotassemia in hyperparathyroidism
Acta Med. Scand. 148:51-56 1954

BOWERS, MANNING, SHANNON
Parathyroid adenoma with neurologic symptoms report of a case
Arch. Surg. 66 : 695-697 1953

BRADLOW, SEGEL
Acute hyperparathyroidism with EGG changes
Brit. Med. J. 2 : 197-200 1956

BRENIZER
Primary hyperparathyroidism
Ann. Surg. 141: 722-736 1955

BRINK F.
The role of Ca Ions in neural process
Pharmac. Rev. 6: 243 1954

BRINK, BRONK, LARRABEE
Chemical excitations nerve
Ann. N.Y. Acad. sc; 47:457 1946

BRONSKY, DUBIN, WALDSTEIN, KUSHNER
Calcium and the EGG of hyperparathyroidism & marked hypercalcemia from various other étiologies
Am. J. Cardiol. 7:833-839 1961

BURK, B. LLOYD
Hyperparathyroidism: an analysis of 10 cases with special reference to earlier diagnosis.
Am. J. Surg. 76:404-411 1948

CANTAROW A.
In Duncan's diseases of metabolism
193 - 253 Philadelphia - London 1959

CASTAIGNE, BUGE, ESCOUROLLE, Mme MARTIN
Adénome parathyroidien évoluant sous la forme d'une paralysie diffuse et progressive. Opération. Guérison
Rev. Neur. 106: 5-13 1962

CHAPLIN et Col.
Vitamin D intoxication
Am. J.Med. Sc; 221:369-378 1951

CHAUCHARD, LEGER
C.R. Soc.biol. Paris 126-961 1937

COLLIP
The parathyroid glands
Medecine 1-7 1926

COSTE, DELBARRE, CHOUAT
Ostéose parathyroïdienne à marche rapide. Pseudo-syndrome de Milkman. Pseudo-paraplégie. Phosphaturie normale
Rev. Rhumat. 20 : 502-503 1953

COURVOISIER
Données actuelles sur la physiologie

et la pathologie des parathyroides
Helv.Med.Acta Suppl.38 (vol.26) 1959

DAESCHNER
Pediatrics 19:362 1957

DEBRE, BRISSAUD
Action toxique de la vitamine D2 administrée à doses trop fortes chez l'enfant
Ann.Med. 50:417-489 1949

De GENNES
Hyperparathyroidies dans glandes endocrines
Flammarion Paris.

DENT, BISHOP, MOWBRAY
Proc.Roy.Soc.Med. 46 : 291-301 1953

DUKEN
Ztschr. Kinderh. 46 : 114 1928

EDWARDS, DAUM
Increased spinal fluid proteinin hyperparathyroidism and other hypercalcemic states.
Arch. Int. Med. 104:29 1959

EITINGER
Nord. Med. 14:1581 1942

ELLMAN, PARFITT
The ressemblance between sarcoidosis with hypercalcemia and hyperparathyroidism.
Bri. Med. J. 2:108-110 1960

ELLIOT
Brain tissue respiration and glycolysis
Elliot and al's neuro-biochemistry.
C. Thomas Springfield 1955

EMSLIE-SMITH, GREEN
Brit. J. Surg. 41 : 467-471 1954

FITZ, HALLMAN
Mental changes associated with hyper-parathyroidism
Arch. Int. Med. 89:547-551 1952

FOSTER F.
Ann. Surg. 145 : 279-281 1957

FRANKENHAEUSER
The effect of calcium on myelinated nerve fibers
J. Physiol. 137:245 1957

FRANKENHAEUSER, HODGKIN
The action of Ca on the electrical properties of Squid A xons
J. Physiol. 137 : 218 1957

GAMBARO, GHIGLIOTTIG, LAMEDICA
Maragliano'Pathol. Clin.II: 387-493 1955

GOLDMAN
Unsual manifestations of hyperpara-thyroidism
Surg. Gyn. & Obst. 100 : 675-689 1955

GORDON, WELSH
The role of Ionsin Axon surface.
Reaction to toxic organic Compounds
J. Cell. Comp. Physiol. 31: 395 1948

GREENWOOD, BEST, WINSTON
Dysfonctions of the parathyroid glands.
Med.Clin. North. Am. p.1153-69
July 1955

GUTMAN, SWENSON, PARSONS
Hyperparathyroidism (series of 115 cases)
JAMA 103:87 1934

GUTMAN et Ed .
Arch. Int. Med. 57:379 1936

HANES
Am. J. Med. Sc. 197: 85-90 1939
(cité par Murphy)

HANNON, SHORR, Mc CELLIAN, DUBOIS
J. CLIN- Invest.8 : 215-227 1930

HARMON Mary
Parathyroid adenoma in a child (report of a case presenting as central nervous system disease and complicated by magnesium deficiency)
AMA J. Dis. Child 91 :313-315 1956

HIOCO , MAZABRAUD, de SEZE, LICHTWITZ
Press.Med. 69:153-156 1961

HUNTER, TURNBULL
Hyperparathyroidism generalised osteitis
Brit. J. Surg. 19 : 203-284 1931

JUSTIN BESANCON, LAMOTTE-BARILLON, LAMOTTE, GRIVAUX, SEGRESTAA, BENE
Sem. Hop. Paris 38: 984-993 1962

KEATING
Diagnosis of Primary H P
JAMA 178 : 547-555 1961

KEYNES, LEWIS
Electrolyt es and nerve function in Elliot's neurochemistry
Charles Thomas - Springfield 1955, 451-455.

KIND
Psychische Störungen bei Hyperparathyroidism
Arch.Psychiat. Nervenkr. 20:1-II 1959

KNUTH, KISNER
JAMA 162 : 462-464 1956

KOSKAS, WILLIAMM
A propos d'un cas d'hyperparathyroidie
Thèse Paris 240 1960

LAMY, NEZELO, FAURE, JAMMET, AUSSANAIRE.
La forme sévère de l'hypercalcémie idiopathique (à propos de 2 observations anatomocliniques).
Arch. Franç. Péd. 15 1001-1024 1958

LEHRER, LEVITT
Neuropsychiatric presentation of hypercalcemia.
J. Mount Sinai Hosp. 27:10-18 1960

LEE, Mc ELHINNEY, GALL
Arch. Surg. 71 : 475-484 1955

LECOQ, CHAUCHARD, MAZOUE
Action de la parathormone sur les chronaxies nerveuses. Comparaisons avec quelques hypercalcémiants.
J. Physiologie 43 : 772-774 1951

LICHTWITZ, PARLIER
Le métabolisme phospho-calcique et les parathyroïdes.
Presse Méd. 67 : 35 et 67:134 1959

LIEVRE
L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques
Thèse Paris 554 1931

LOWENBERG, GINSBERG
Acute hypercalcemia; report of a case
JAMA 99:1166 1932

LUNDBERG, QUILISH
On the effect of calcium on presynaptic. Potentition and depressionat the neuro-muscular junction
Acta Phys. Scand. supp.III 30:121
1953

MAMOU HENRY
Hyperparathyroïdie
Encyclopédie médico-chirurgicale
Glandes endocrines 1958

MANDEL
Am. J. Psychiatry 117 234-235
1960

MANDL F.
Surgery 21 : 394-440 1947

MATHER
Brit. Med. J. 2: 424-425 1953

MINZ BRUNO
La transmission chimique de l'influx nerveux
Flammarion

MORELLE, de WITTE, WELLENS
L'asthénie dans un cas d'hyperparathyr.
Acta Chirur. Belgica 52 : 582-592 -
1953

MOULONGUET, LIEVRE
J. Chirurgie 53 : 161-175 - 1939

MURPHY, HUXTHAL, BELL
Primary Hyperparathyroidism
Arch. Int. Med. 89:783 1952

MURPHY, REMINE, BURBANK
Hyperparathyroidism ; report of a case

in which parathyroid adenoma presented primarily with profound muscular weakness
Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 22 269 - 634 1960

NIELSEN
Familial occurrence, gastro-intestinal symptoms and mental disturbancesion Hyperparathyroidism
Acta Med. Scand 151 359-366 1955

NORRIS
The parathyroid adenoma : a study of 322 cases
Int. Abstr. Surg. in Surg. Gyn and Obst. 84 1-41 1947

OLIVER
Acute Hyperparathyroidism
Lancet 2 240-244 1939

OSTROW, BLASHARD and CRAY
Peptic ulcer in primary Hyperparathyr.
Ann. J. Med. 29 759 1960

PLIMPTON and GELHORN
Hypercacemia in malignant diseases
Am. J. Med. 21 750-759 1956

POLLACK, GOLDIN, COHEN
Arch. Int. Med. 108 583-587 1961

REAVEN, REAVEN, SCHNEIDER
Effects of parathyroid extract on in vitro uptake of Ca 45 by voluntary rat muscle

Proc. Soc. Exp. Biol. & Med
102 70-71 1959

RICH, GORDON, FREEDMAN
Hyperparathyroidism without bone or kidney manifestations
Ann. Int. Med. 48 1125-1134, 1948

RIENHOFF
Ann. Surg. 131 917 1950

ROBINSON, BLACK, SPRAGUE and TILLISH
Proc. Staff Meet Mayo Clinic
26 441-446, 1951

ROCH, BERTHOUD et KORALNIK
Des diverses causes de l'hypercalcémie et de son expression clinique
Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris 69 292-295

Revue Méd. Suisse Romande 52
608-611, 1952

ROGERS
Parathyroid adenoma and hypertrophy of parathyroid glands
J.A.M.A. 130 22-28 1946

ROWLAND
Muscular dystrophies, polymyositis, others myopathies
J. Chron. Diseases 8 510-535
1958

SCHLESINGER, BUTLER and BLACK
Severe type of infantile hypercalcemia

Brit. Med. J. 1 127- 136 1956

SCHNEIDER, ROBNETT
Clevel Clinic. Quaterly
18 66-71

SCHRUMPF, HARBITZ
Acta Chir. Scand.
80 199-206 1937
(Cité par Oliver)

SIMPSON
Aphonia and Deafness in Hyperparathyroidism
Brit. Med. J. 1 494-496 1936

SOLANDT
Proc. Roy. Soc London 119
355-379 1936

UNDERDAHL, WOOLNER and BLACK
Multiple adenomas ; report of 8 Cases in which the parathyroids pituitary, and pancretic islets were involved
J. Clin. Endoc. 13 20 1953

WAIFE
Parathyrotoxicosis
Am. J. Med. Sc. 218 624-635
1949

WALSH, HOWARD
Conjonctival and corneal lesions in hypercalcemia
J. Clin. End. 7 644-652 1947

WATAN . BAXTER, BECK,
Hyperparathyroidism due to late recurrence of parathyroid adenoma
Am. J. Med. 31 498- 1961

WILDER and HOWELL
Etiology and Diagnosis in Hyperparathyroidism
J.A.M.A. 106 427-431 1936

WOODS GEORGES, ROBINSON
Parathyroid adenoma in a child presenting as rickets
Arch. Dis Child 33 46-48
1958

-:-